Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel
Direktor: Prof. Dr. Robert Schröder.

Die Durchströmung und Supravitalfärbung überlebender Placenten mit kolloidalen Farbstofflösungen

✱

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von

Wolfgang Greiner
aus Rudolstadt, Thür.

✱

BERLIN
Druckerei des Studentenwerks Berlin, e. V., Berlin N 24, Johannisstraße 1
1 9 3 2

Universität Kiel: Rektoratsjahr 1931.

Dekan: Prof. Dr. R. Schröder
Referent: Prof. Dr. H. Runge
Korreferent: Prof. Dr. R. Schröder

Die Durchströmung und Supravitalfärbung überlebender Placenten mit kolloidalen Farbstofflösungen.

Die letzten Jahrzehnte haben außerordentlich zahlreiche Untersuchungen über placentare Kreislaufverhältnisse gebracht. Bei Durchsicht dieser Arbeiten ist jedoch die Tatsache unverkennbar, daß immer wieder mit Vorliebe nur ganz bestimmte Gebiete zur Bearbeitung gelangten: Der intervillöse Raum, die Anatomie der Gefäße im *maternen* Placentaanteil standen im Vordergrund des Interesses. Das *foetale* Placentargefäßsystem war in seiner Anatomie und Psychologie wesentlich seltener Gegenstand wissenschaftlicher Betrachtung. Lange Zeit hindurch galten die von Minot bereits 1889 angestellten anatomischen Spezialuntersuchungen über Verlauf und Verteilung der foetalen Placentagefäße als grundlegende, klassische Darstellung, die ihre Ergänzung und Erweiterung erst 1923 in den Veröffentlichungen von Fraser erfuhr. Das Bestreben dieses Autors war vor allem darauf gerichtet, die Abhängigkeit placentarer Zirkulationsverhältnisse vom Alter der Placenta darzutun. Wir verdanken ihm eine genaue Schilderung der einige Zeit ante partum auftretenden physiologischen Seneszenz der Placentargefäße und röntgenoskopisch gewonnene Aufschlüsse über die Verteilung der größeren Arterien und Venen.

War also das Placentargefäßsystem in seinem rein foetalen Anteil in letzter Zeit nicht allzu häufig Objekt *anatomischer* Forschung, so gilt das in gleichem Maße für *physiologische* Fragestellungen.

W. Schmitt untersuchte 1922 das Verhalten placentarer Gefäße Temperatureinflüssen, elektrischer Reizung, Histamin- und Bariumchlorideinwirkung gegenüber und stellte vor

allem eine enge Correlation zwischen Gefäßweite und Blutsauerstoffkonzentration, eine bei Verdrängung des Sauerstoffs resultierende Gefäßwand-Erschlaffung fest. Mit der Pituitrin- und Adrenalinwirkung auf Placentagefäße beschäftigte sich Korsakaé. Die 1928 folgenden Veröffentlichungen Runge — Bauer — Hartmanns gaben für die Physiologie des foetalen Placentarkreislaufes die neuesten Erkenntnisse:

Das Wesen der Funktionsmöglichkeit des Placentakreislaufes unter völlig variablen Druckverhältnissen erfuhr seine Klärung, es wurde die Tatsache eines nur ca. 50% betragenden Druckabfall von der Nabelschnurarterie zur Nabelschnurvene festgestellt und der Zweck des Phänomens in der Wichtigkeit des Einflusses foetaler Herzkraft auf den Bluttransport in den Venen — in der Bedeutung eines hohen Venendrucks als eines Hauptfaktors für das Zurückströmen des Blutes aus der Placenta zum Kinde erkannt.

Eine besonders eingehende Darstellung seitens beider Autoren fanden die Permeabilitätsverhältnisse der Nabelschnurgefäße. Durchströmungen der Nabelschnurarterien mit echten und kolloidalen Farbstofflösungen zeitigten hinsichtlich einer Gefäßwanddurchgängigkeit nur negative Resultate. Für die Nabelschnurvene aber ergab sich unter normalen Druckverhätnissen eine rasche Diffusion von Wasser und echt gelösten sauren und basischen Farbstoffen durch die Gefäßwand hindurch in die umgebende Sulze. Colloide Farbstofflösungen erwiesen sich für gewöhnlich als diffusionsunfähig (abgesehen vom Sonderfalle einer durch Harnstoff hervorgerufenen Aenderung der Gewebspermeabilität).

Die letztgenannten Untersuchungen gaben die Anregung zur vorliegenden Arbeit, deren Zielsetzung zu sehen ist, einmal in einer Prüfung der Permeabilitätsverhältnisse der Chorionzottenkapillaren gegenüber kolloiden Farbstofflösungen, weiterhin aber auch in der Behandlung zweier damit in Verbindung stehender Fragen: der Vitalfärbung placentarer Elemente und der matripetalen Passagemöglichkeit kolloid disperser Systeme.

Sind die Zottenkapillaren der menschlichen Placenta für kolloide Farbstoffdispersionen durchgängig oder nicht?

Eine Antwort auf diese Frage nach der einen oder anderen Richtung hin läßt sich auf Grund rein theoretischer Erwägungen, etwa unter Zuhilfenahme von Analogieschlüssen, nur sehr schwer und unsicher geben. Die Erklärung dafür erhellt am besten aus einem kurzen Ueberblick über die von der modernen Kapillarphysiologie auf dem Gebiete der Kapillarpermeabilität bisher gewonnenen Resultate.

Völlig einheitlich sind die Ansichten über das Verhalten der Kapillarwandungen gegenüber kristalloiden Lösungen. Nach Krogh, Kopenhagen, geht die Diffusionswanderung derartiger molekular disperser Systeme durch das Kapillarendothel völlig unbehindert vonstatten. Die Richtigkeit dieser Anschauung auch für die Diffusion kristalloider organischer *Farbstoffe* wurde überdies noch einmal besonders von Schulemannn nachgewiesen. Nicht so einheitlich liegen die Dinge bei Anwendung kolloider Dispersionen. Krogh neigt im allgemeinen zu der Ansicht, daß das *normale* Kapillarendothel in den *meisten* Organen für Kolloide *keine* Diffusionsmöglichkeit bietet, woraus aber schon ohne weiteres das auch von ihm angenommene Vorhandensein zweier großer Ausnahmegebiete erhellt.

Zunächst einmal existiert ein, wie zu erwarten, abweichendes Verhalten geschädigter Kapillaren. Die durch bestimmte Reize beeinflußte Kapillarwand kann schließlich sogar für die Kolloide des Blutplasmas durchgängig werden. Derartige Schädigungen sind im Tierexperiment auf dem Wege der Urethanisierung, der Alkohol- und Quecksilberchlorideinwirkung, mit Hilfe einer Aciditätserhöhung des Blutes usw. häufig durchgeführt und studiert worden, wobei sich übrigens die Tatsache ergab, daß Kapillarpermeabilitätsveränderungen so gut wie unabhängig waren von der CO_2 Konzentration der Durchströmungsflüssigkeit. Krogh weist aber auch auf eine zweite wichtige Ausnahme hin, daß nämlich in gewissen Tieren und Organen Kapillarsysteme vorhanden sind, die auch *normalerweise* für Kolloide durchgängig sind, und führt als Beispiel die Kapillaren der Leber und Darmschleimhaut an, die einer Passage kolloidalen Eiweißes kein Hindernis entgegensetzen. Erwähnt sei ferner eine von ihm gelegentlich der Bestimmung der

absoluten Kapillardurchlässigkeit gemachte Beobachtung, daß hochkolloidale Farbstoffe (Vitalrot-Chikagoblau) durch die normale Kapillarwand „nur sehr langsam diffundierten" — eine Aeußerung, die die Tatsache der Diffusionsmöglichkeit an sich, wenn auch mit dieser zeitlichen Einschränkung, ja ebenfalls nicht in Abrede stellt.

Was aber im Sinne von Krogh als möglicher *Ausnahmefall* anzusehen wäre, wird von amerikanischen und englischen Autoren als allgemein gültige Regel bewertet. Landis nahm im Froschmesenterium Kapillardurchströmungen mit Farbstofflösungen vor unter Verwendung von Farbstoffen steigender kolloidaler Eigenschaft (Vitalrot über Toluidinblau und Trypanblau bis zum Brillant-Vitalrot) und machte die Erfahrung, daß alle diese Farbstoffe (außer dem schon nahe an der Grenze zu grob dispersen Systemen stehenden Brillant-Vitalrot) die *normale* Kapillarwand *leicht* passierten, wobei die Durchschnittsgeschwindigkeit im wesentlichen als eine Funktion des in den durchströmten Kapillaren herrschenden Drucks erkannt wurde, somit ein Hinweis auf den neben der molekularkinetischen Diffusion im höchsten Maße für den Durchtritt der Farbstoffmoleküle wirksamen Filtrationsstrom des Wassers gegeben war.

Nicht unerwähnt darf schließlich der von Florey tierexperimentell geführte Nachweis bleiben, daß Kolloide ebenso wie Kristalloide das Cytoplasma der Endothelzellen direkt passieren.

Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit erblickten ihre Berechtigung also einmal darin, daß die über das Permeabilitätsverhalten der Kapillaren kolloiden Farbstofflösungen gegenüber fast nur im Tierexperiment gewonnenen Erfahrungen zu nicht einheitlichen Resultaten führten, und eine Prüfung der betreffenden Verhältnisse an der menschlichen Placenta bisher nicht vorlag.

Die zur Anwendung gelangende Methodik ließ aber von vornherein im Falle eines positiven Resultats der Permeabilität placentarer Kapillaren für Kolloidfarbstoffe sehr günstige Vorbedingungen für die Gewinnung von Einblicken in die placentaren Vitalfärbungsverhältnisse erwarten.

Hofbauer 1905, prüfte als erster die *menschliche* Placenta auf ihre Vitalfärbungsmöglichkeiten (an *tierischen* Placenten lagen entsprechende Untersuchungen 1892 von Duval vor). Er verfuhr folgendermaßen: Stücke frisch gewonnener Placenten wurden in eine filtrierte Neutralrot-Kochsalzlösung eingebracht und der Einwirkung der Farbstofflösung verschieden lange Zeit ausgesetzt, sodann nach entsprechender Weiterverarbeitung mikroskopisch untersucht. Betrug die Präparateinlage in die Lösung nur wenige Minuten, so konnte er beobachten, daß in den Chorionzotten die im Maschenwerk der Bindegewebszellen des Stratum proprium liegenden, stark vakuolisierten Zellen (die späteren „Hofbauerschen Zellen") mit ihren Plasmagranula den Farbstoff begierig aufgenommen hatten, in den eigentlichen Bindegewebszellen der Farbstoff nur vereinzelt anzutreffen war — ein Bild, das sich bei längerer Farbstoffeinwirkung insofern änderte, als die deutliche Tinction der Granula der vakuolären Zellen schwand, um einer ausgedehnten Bindegewebszellfärbung Platz zu machen.

Auf ganz anderen Wegen gelangten die späteren Autoren zu ihren Ergebnissen.

Schlecht fand gelegentlich experimenteller Untersuchungen über die Resorption und Ausscheidung des Lithionkarmins nach bei graviden Mäusen vorgenommenen Injektionen eine intensive, elektive, vitale Färbung des Chorionepithels, eine Tatsache, die er mit der intensiven Lebenstätigkeit gerade dieser Zellschicht und ihre Funktion, den foetalen Körper vor schädlichen Substanzen im Blutstrom zu schützen, erklärte.

Bei Goldmann liest man von Trypanblau-Injektionen bei trächtigen Muttertieren. Der Effekt hinschtlich der Placenta war makroskopisch: eine fleckige Blaufärbung, die sich mikroskopisch als eine Färbung erwies:

1. der Zellen des Dotterendoderms,
2. derjenigen ektodermalen Zellen des Foet, die

a) zu Riesenzellen (Angioklasten)

b) zu Begrenzungszellen der mütterlichen Bluträume werden.

Auf das Nichtgefärbtwerden der Deciduazellen und foetalen Kapillaren wies er besonders hin.

Franck und Wislocki sahen bei Ueberprüfung der placentaren Uebergangsmöglichkeit großmolekularer Vitalfarbstoffe von Mutter auf Kind eine Trypanblau-Speicherung im Chorionepithel. Wislocki ging jedoch auch von der umgekehrten Fragestellung: colloidaler Farbstoffübergang von Foet auf Mutter aus und erzielte bei seiner Versuchsanordnung auch Resultate für die placentare Vitalfärbung. Er injizierte Katzen und Meerschweinchenfoeten 1 ccm einer 0,5 prozentigen Trypanblaulösung und untersuchte nach Ablauf von 5–12 Stunden die Gewebe auf nachweisbare färberische Veränderungen. Für die Placenta fand er ein Auftreten des Farbstoffs im Bindegewebe der Membrana chorii und in den Kapillarendothelien. Die Nichtfärbung des Chorionepithels, der Decidua und Uterinmuskulatur hebt er ausdrücklich hervor.

Diese Uebersicht zeigt:

1. Mit Ausnahme von Hofbauer, dessen Methodik jedoch für exaktere Beobachtungen nicht ausreichte, nahmen sämtliche Autoren (Goldmann, Schlecht, Franck und Wislocki) ihre Untersuchungen an *tierischem Material* vor.

2. Goldmann untersuchte *junge, nicht ausgereifte* Placenten.

3. Schlecht, Franck und in bestimmten Arbeiten auch Wislocki erwähnen *lediglich das Verhalten* des *Chorionepithels* gegenüber Vitalfarbstoffen als Nebenbefund ihrer Studien des Substanzüberganges *von Mutter auf Foet.*

4. Die von Wislocki im Rahmen seiner Prüfung der *matripetalen Colloidfarbstoffpassage* erzielten Resultate sprechen nur von in den Chorionzotten sich findenden Kapillarendothelfärbungen, wohingegen eine *Färbung von Syncytialschicht als auf diesem Wege nicht gelungen erwähnt wird.*

Somit lag eine weitere interessante Aufgabe in der Untersuchung der vitalen Färbungsverhältnisse der *ausgereiften humanen* Placenta in *allen ihren Teilen* unter Gebrauch einer in der Durchströmung gegebenen *verbesserten Methode,* unter *spezieller Berücksichtigung* des Verhaltens *des Chorionepithels* da eine Vitalfärbung desselben Wislocki

bei Anwendung einer ähnlichen Versuchstechnik bisher nicht gelungen war.

In einer besonderen Versuchsreihe wurde dann nochmals die historisch interessante Hofbauer'sche Untersuchungsmethode aufgegriffen und nach zwei Richtungen hin modifiziert: statt eines echt löslichen Farbstoffes (Neutralrot) wurde das kolloidale Trypanblau gewählt und weiterhin neben einer Placentargewebs-Stückeinlage auch eine solche der Placenta in toto vorgenommen.

Die weiter unten im einzelnen geschilderten Versuche gaben schließlich auch Gelegenheit, eine dritte Frage zu erörtern: Besteht die Möglichkeit des Ueberganges kolloiddisperser Farbstofflösungen durch die Placenta hindurch in Richtung von Foet auf Mutter?

Eine derartige Fragestellung enthält von vornherein eine ganz grundsätzliche Stellungnahme zum Problem der Placentarpassage überhaupt; die Auffassung nämlich, daß ein ganz einseitiges in den Vordergrund-Stellen *rein vitaler* Placentarfunktionen beim Substanzübergang mit Hilfe der in den Zottenepithelien wirkenden fermentativen Kräfte nicht völlig berechtigt ist, daß daneben die Rolle der Placenta als einer Diffusionsmembran mit Filterwirkung nicht übersehen werden darf, nimmt doch der Stoffaustausch zwischen maternem und foetalen Blut seinen Weg keineswegs durch das Syncytium allein, sondern auch noch durch das bindegewebige Stroma der Zotten und die Kappillarwände. Wenn also auch heute niemand mehr die Bedeutung der Placenta als eines aktiven Stoffwechselorgans wird bestreiten wollen, so wäre doch andererseits die Unterschätzung der Placenta als einer passiven Durchgangsmembram ungerechtfertigt: eine Tatsache, die auch gerade von den modernen Autoren immer wieder in das rechte Licht gesetzt wird. Aus der Reihe der Amerikaner seien nur Slemons, Lochhead und Franck erwähnt. Der letztere interpretiert sogar die Rolle der Placenta beim Stoffaustausch als eine im *wesentlichen nur* passive, und begründet diese Anschauung durch die von ihm entdeckte Tatsache, daß der Fermentgehalt der Placenta *gleich* ist bei lebendem, abgetöteten und resorbierten Foet, der placentarische

Fermentgehalt also nicht die Anpassung an die Stoffwechselbedürfnisse der *lebenden* Frucht vermehrt gefunden wird.

Auch die Einstellung von Schickelé geht dahin, daß eine große Zahl mütterlicher Stoffwechselprodukte den Epithelüberzug der Zotten lediglich durch Diffusion passieren und de la Villa erblickt im fünften Schwangerschaftsmonat den Zeitpunkt, wo die bis dahin für den Stoffaustausch dominierende biochemische Aktivität der Placenta mehr physikalischen Faktoren weicht. Einen nicht ganz so extremen Standpunkt nimmt d'Erchia ein, der die aktive Wirkung des Syncitiums auf übergehende Stoffe in einer Stoffmodifikation, einer molekularen Strukturvereinfachung durch syncytiale Enzyme erblickt und dann auf die Notwendigkeit hinweist, daß nun diese Substanzen die zwischen dem verschiedenen Blute bestehenden Schranken mittels rein physikalischer Prozesse überschreiten.

Ihre Ergänzung fanden derartige Anschauungen in einer Fülle experimenteller Arbeiten, die das Verhalten der Placenta als Diffusionsmembran prüften und als Untersuchungsprinzip fast immer die Einbringung gewisser Stoffe in den mütterlichen Organismus und den darauffolgenden eventuellen Nachweis im Foet gebrauchten.

Die Placentarpassagemöglichkeit der verschiedenen Substanzen erwies sich immer in einem bestimmten Abhängigkeitsverhältnisse von physikalischen Faktoren stehend, speziell der Stofflöslichkeit.

Echt gelöste anorganische und organische Stoffe (Aufteilung der sich lösenden Substanz bis zum Grenzwert des Moleküls) passierten die Placenta ohne Schwierigkeit.

Grob disperse, corpusculäre Systeme (Teilchendurchmesser größer als 100 $\mu\mu$, z. B. Tusche, Zinnober, Ultramarin und Bariumsulfat) fanden in der intakten Placenta (Zottenwände nicht durch entzündliche Prozesse, Haemorrhagien usw. zerstört) eine absolut undurchlässige Scheidewand. Besonderes Interesse widmete man aber den zwischen molekular- und grobdispersen Systemen stehenden kolloiddispersoiden Lösungen (deren Habitus sich bekanntlich in einer Zerteilung des sich lösenden Stoffes bis zu Molekülaggregaten, in einer Beibehaltung von physikalisch und

ultramikroskopisch nachweisbaren Grenzflächen gegen das Lösungsmittel charakterisiert) — sah man doch eine Summe von Berührungspunkten im physikalischen Verhalten dieser kolloiden Substanzen und der Eiweiskörper.

Und wieder war es 1905 als erster Hofbauer, der langjährige geistige Mittelpunkt der Placentaforschung, der das noch ganz in der Entwicklung steckende Problem experimentell anging, mit einer motorischen Kraft, deren Lebendigkeit noch noch heute aus seinen Arbeiten spürbar ist. Bei Prüfung der Uebergangsmöglichkeit kolloidaler Lösungen aus der mütterlichen in die kindliche Zirkulation unter Verwendung anorganischer Kolloide (kolloidalen Silbers und einer kolloidalen Kieselsäurelösung) sah er nur *negative* Resultate. Kehrer und Zuntz bestätigten diese Ergebnisse. Ein gleiches Verhalten kolloidaler Azofarbstoffe (Trypanrot, Trypanblau) kommt in den Arbeiten Goldmanns und Zaretzkis zum Ausdruck.

Etwas ganz Besonderes stellte daher der 1921 von Wislocki einwandfrei geführte *Existenznachweis von Spuren* beim Kaninchen und beim Meerschweinchen *in die foetale Zirkulation gelangten Trypanblaus dar.*

Die schon oben angedeutete Frage, deren Beantwortung sich vorliegende Arbeit ebenfalls gestellt hat, würde also im Speziellen dahin zu formulieren sein: Läßt sich die Wislocki'sche Beobachtung eines, wenn auch nur spurenweise erfolgenden Kolloidfarbstoffüberganges aus der maternen in die foetale Zirkulation auch für eine *retrograde* Placentarpassage erhärten?

Ganz allgemein kann gesagt werden, daß die Beachtung, die der Substanzübergang von *Foet auf Mutter* bisher gefunden, außerordentlich gering ist im Vergleich zu der dem umgekehrten Problem bisher gewidmeten Arbeitssumme.

Der erste Beweis einer matripetalen Diffusion wurde von Savory 1857 für Strychnin erbracht und die gleiche Beobachtung 1878 von Gusserow erzielt, der diese Untersuchungen zum Zwecke der Klärung des Exkretionsmodus von Produkten der foetalen regressiven Stoffmetamorphose durchführte. Die Folgezeit brachte dann auch den Nachweis einer retrograden Placentadurchgängigkeit für: Curare, Cyanwasserstoff, salicylsaures Natron, Jodkalium, zahlreiche

Alkaloide (mit Ausnahme des Adrenalins) Salicylsäure, Pikrinsäure, Brom-Entdeckungen, die mit den Namen Preyer, Lannois-Brian, Kreidl-Mandl, Lewin und Stern verknüpft sind.

Den Aufbau unserer Erkenntnisse über das entsprechende Verhalten *echt löslicher* Farbstoffe (Methylenblau, Rosanilin, Phenolsulphonephthalein) verdanken wir Lannois-Brian, Baron-Castaigne, Guinard-Hochwelker, Kreidl-Mandl und Wislocki.

Der zuletzt erwähnte Autor und Stern waren schließlich die einzigen, die es auch hier nicht unterließen, kolloidale Farbstofflösungen in den Kreis ihrer Betrachtungen miteinzubeziehen.

Die schon oben erwähnte Methode Wislockis erbrachte keinerlei Anhaltspunkte für das Vordringen des Farbstoffes (Trypanblau) bis in irgendwelche maternen Placenta-Elemente hinein. Auch genaueste mikroskopische Untersuchungen der mütterlichen Leber und Nieren zeitigten keinen positiven Befund.

Es gelang Wislocki also nicht, die von ihm selbst gemachte Beobachtung eines – wenn auch nur in minimalsten Mengen erfolgenden – kolloiden Stofftransports von Mutter auf Kind erneut für eine Substanzwanderung in umgekehrter Richtung zu bestätigen. Einen nochmals dahinzielenden Versuch stellen vorliegende Untersuchungen dar.

Die zur Anwendung gelangende Versuchstechnik bestand in einer Durchströmung überlebenden Placentagewebes mit der betreffendes Farbstofflösung unter Wahrung möglichst physiologischer Verhältnisse.

Von gesunden Frauen stammende spontan geborene Placenten, die sich bei genauester Untersuchung als völlig intakt und frei von Mißbildungen erwiesen, wurden sofort post partum zur Vermeidung des Eintretens autolytischer Prozesse in einer körperwarmen Ringerlösung von anhaftenden Blutgerinseln befreit und unmittelbar im Anschluß daran verarbeitet. Nach Einbringung der Placenta in ein auf 38° C gehaltenes Ringer-Bad erfolgte das Einbinden je einer Glaskanüle in eine der beiden Nabelschnurarterien und in die Nabelschnurvene (bei ca. 5 cm betragender Länge des vorher gebildeten Nabelschnurstumpfes). Die in der Nabelschnurarterie liegende Kanüle wurde dann mit dem die

Durchströmungsflüssigkeit enthaltenden Gefäß, das in seiner Höhe über dem Placenta-Niveau genau eingestellt und ständig von fließendem Wasser mit ca. 39,5° C umspült war, in Verbindung gesetzt und zunächst eine Durchspülung des Placentargewebes mit körperwarmer Ringerlösung vorgenommen, bis nach ca. 30—35 Minuten die aus der Venenkanüle abtropfende Flüssigkeit nur noch schwach hellrot gefärbt war. Eine *völlige* Blutfreiheit des Organs vor Beginn der eigentlichen Farbstoffdurchströmung zu erzielen, erwies sich als praktisch unmöglich, da eine zu lange Gesamtdurchspülungszeit die Integrität der Zellen gefährdet haben würde. Die Einschaltung der Farbstofflösung in das Durchströmungssystem kennzeichnete dann den eigentlichen Versuchsbeginn.

Die Rückströmung durch die Vene erfolgte im allgemeinen sehr rasch als Zeichen einer nur wenig ausgedehnten, relativ kurzen Kapillarstrecke. Gegen Ende des Versuches zeigte sich eine regelmäßige Zunahme der Durchströmungsgeschwindigkeit. Auch bei dieser Farbstoffdurchströmung wurde die zeitliche Dauer zur Vermeidung eines Undichtwerdens der Zotten nach oben begrenzt und betrug im Maximum 4 Stunden. An den beendeten Versuch schloß sich die Härtung der Placenta in 10prozentiger Formollösung an, da Formol den Farbstoff tingierter Partien am besten festhält und eine nachträgliche Farbstoffdiffusion am sichersten verhindert. Die letzten Etappen der Präparatherstellung gestalteten sich dann wie üblich: Einschluß von Gewebsstücken in Paraffin, Herstellung von Schnitten mit dem Mikrotom, Gegenfärbung eines Teiles der Schnitte mit Eosin und Bismarckbraun, Einschluß und Konservierung der Präparate.

Die zur Verwendung kommende Farbstofflösung war eine 0,5 bezw. 0,1 prozentige trypanblaue Ringerlösung, die als praktisch völlig ungiftig gelten kann.

Es ist vielleicht historisch von Interesse, daß die Methode einer künstlichen Organdurchströmung erst relativ spät auf die überlebende Placenta von Liepmann-Schulz 1921 gelegentlich von Untersuchungen des placentaren Kohlehydratstoffwechsels übertragen wurde. v. Öttinger und della Piave prüften Fragen des Stickstoff- und Kohlehydratstoffwechsels auf

die gleiche Weise; Rech hatte bei seinen Durchströmungsversuchen speziell den Eigenstoffwechsel der Placenta, die Bestimmung des O Verbrauches des placentaren Gewebes im Auge. Aber schon er wies darauf hin, daß die Durchströmungsmethodik überlebender Placenten für *Stoffwechseluntersuchungen* wegen zahlreicher, kaum vermeidbarer Fehlerquellen nur einen illusorischen Wert hat.

Solche Störungsfaktoren sind z. B.: 1. Fast immer an irgend einer Stelle der Placenta vorhandene, durch den ganzen Geburtsmechanismus hervorgerufene kleinste Gewebsläsionen, 2. die Unmöglichkeit, das überlebende Organ völlig blutfrei zu durchströmen, 3. die Unmöglichkeit einer *gleichmäßigen* Durchströmung des ganzen Placentargebietes, 4. die mit Zunahme der Durchströmungsdauer auftretende Zottenundichtigkeiten. Alle diese Momente machen die Tatsache verständlich, daß exakte Stoffwechseluntersuchungen mit dieser Methode nicht durchzuführen sind.

Für die in vorliegender Arbeit aber zur Diskussion stehenden Fragen sind alle diese Faktoren – mit Ausnahme des durch eine zeitliche Begrenzung der Durchströmungsdauer leicht kompensierbaren letzten – als irrelevant zu bezeichnen.

Nachstehend die Untersuchungsprotokolle und Ergebnisse:

A) der Durchströmungsversuche überlebender Placenten mit Kolloidfarbstofflösungen;

B) der Placentavitalfärbungen mittels einer modifizierten Hofbauer'schen Technik durch Einlage von
   a) Gewebsblöcken
   b) der Placenta in toto
   } in die Farbstofflösung.

A. Durchströmungsversuche überlebender Placenten mit Kolloid-Farbstofflösungen.

Versuch I: Konzentration der Farbstofflösung: 5 : 1000. Druckhöhe der Durchströmungsflüssigkeit in cm H_2O : 35. Durchströmungsdauer: 2 Stunden.

Ergebnisse: (Untersuchung an 21 Schnitten).

a) Befunde an im Hauptdurchströmungsgebiet gelegenen Partien:

I. Membrana chorii:

1. Wandung kleiner und mittelgroßer Gefäßstämme: *häufige,* in weiter Ausdehnung, kräftige Farbstoffspeicherung

des Endothels, der Bindegewebselemente } der Intima

der Bindegewebselemente, seltene der Ringmuskelfasern } der inneren Media-Schichten.

2. perivasculäres Bindegewebe: nur in der allernächsten Gefäßumgebung sehr selten eine ganz schwache Färbung einiger weniger Bindegewebezellen.

II. Villi:

1. Wandung kleiner Gefäßstämmchen: häufige, starke bis intensive Farbstoffadsorption endothelialer und (bei Venen) bindegewebiger Intima-Elemente.

2. Kapillaren: häufige, intensive Färbung des ganzen Kapillarendothels.

3. Stratum proprium: in der Umgebung kleinerer Gefäße: schwache, mittelkräftige Färbung weniger Bindegewebszellen; in der Umgebung der Kapillaren: häufige, kräftige Färbung sämtlicher Bindegewebselemente und aller vakuolären Zellen.

4. Membrana propria: seltene, partielle, schwache Färbung.

5. Syncytialschicht: häufige, kräftige, intensive Allgemeinfärbung.

b) Befunde in den Randpartien des Hauptdurchströmungsgebietes:

I. Membrana chorii:

1. Wandung kleiner und mittelgroßer Gefäßstämme: häufige, schwache Farbstoffspeicherung

des Endothels, der Bindegewebszellen } der Intima

seltene, der Bindegewebselemente der inneren Media-Schichten.

2. perivasculäres Bindegewebe: *Keine* nachweisbare Färbung.

II. Villi:

1. Wandung kleiner Gefäßstämmchen: häufige, kräftige Färbung der Intima-Elemente.

2. Kapillaren: häufige, kräftige Endothel-Färbung (häufig Beobachtung von farbstoffbeladenen in Durchwanderung durch das Kapillarendothel begriffenen Zellen.

3. Stratum proprium: Seltene, schwache bis mittelkräftige Färbung nur weniger Bindegewebszellen.

4. Membrana propria: sehr seltene, partielle, schwache Färbung.

5. Syncytialschicht: Seltene bis mittelhäufige, schwache intensive *Partialfärbung,* sehr seltene, schwache *Allgemeinfärbung.*

Bei a) und b)

III. Intervillöser Raum } Keinerlei Färbungs-
IV. Basalplatte der Placenta: } erscheinungen.

Versuch II: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 1000. Druckhöhe der Durchströmungsflüssigkeit in cm H_2O : 35. Durchströmungsdauer: 4 Stunden.

Ergebnisse: In völliger Uebereinstimmung mit Versuch I; Ergebnisse a. (Untersuchung an 18 Schnitten).

Versuch III: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 1000. Druckhöhe der Durckströmungsflüssigkeit in cm H_2O : 45. Durchströmungsdauer: $3^1/_2$ Stunden.

Ergebnisse: (Untersuchung an 12 Schnitten): In Uebereinstimmung mit Versuch I; Ergebnisse a.

Sonderbeobachtungen:

Membrana chorii: In der Wandung mittelgroßer Venen ganz vereinzelt intensive Färbung weniger elastischer Elemente der Intima und Media.

In der Adventitia als Raritätsbefund: schwach gefärbte Bindegewebszellen.

Versuch IV bis VI: Konzentration der Farbstofflösungen: 1 : 1000. Druckhöhe der Durchströmungsflüssigkeit in cm H_2O : 35. Durchströmungsdauer: 3 Stunden.

Ergebnisse: (Versuch IV, Untersuchung an 9 Schnitten: In Uebereinstimmung mit Versuch I; Ergebnisse a) und b).

Sonderbeobachtungen:

1. Mittelgroße Zotten: In einigen kleinen Gefäßen nimmt

die Wandfärbung an Intensität nach *außen* zu, sodaß die Intima fast lediglich die Eosingegenfärbung, die äußeren Gefäßwandschichten dagegen die tiefblaue Vitalfärbung aufweisen.

2. Intervillöser Raum, placentare Basalplatte: Verschiedene Schnitte gaben eine ganz besonders gute Gelegenheit zum Studium dieser Gebiete. Trotz mittelkräftiger bis starker Farbstofftingierung benachbarter Chorionzotten ließen sich keinerlei Farbstoffaustritte in den I. R., keinerlei Färbung materner Elemente nachweisen.

Ergebnisse: (Versuch V, Untersuchung an 20 Schnitten): Entsprechend Versuch I, Ergebnisse: b).

Sonderbeobachtungen:

Mambrana chorii: In den mittelgroßen Venen eine sich *besonders weit* nach außen erstreckende Färbung bindegewebiger Mediaelemente.

Ergebnisse: (Versuch VI, Untersuchung an 22 Schnitten: Entsprechend Versuch I, Ergebnisse b).

Versuch VII: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 1000. Druckhöhe der Durchtrömungsflüssigkeit in cm H_2O : 35. Durchströmungsdauer: 2 Stunden.

Ergebnisse: (Untersuchung an 12 Schnitten): Entsprechend Versuch I, Ergebnisse a) und b).

Sonderbeobachtungen: Als Ausdruck der verkürzten Durchströmungsdauer: In den Villi: Stratum proprium: Kleiner, zahlenmäßiger Rückgang der gefärbten Bindegewebselemente. Färbungsintensität nicht wesentlich gegenüber Versuch I herabgemindert.

B. Placentavitalfärbungen

durch Einlage von

a) *Gewebsblöcken* in eine Trypanblau-Ringerlösung.

Färbung I: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 100. Einlagedauer: 3 Stunden.

Ergebnisse:

I. Membrana chorii:

1. Wandung kleiner Venen: Intima: Bindegewebszellen: häufige, intensive Färbung.

Media: Bindegewebszellen: häufige, kräftige Färbung. Ringmuskelfasern: seltene, schwache bis mittelkräftige Färbung. elastische Fasern: seltene, schwache bis mittelkräftige Färbung.

2. Perivaculäres Bindegewebe: In unmittelbarer Gefäßumgebung: Bindegewebige Elemente häufig, stark gefärbt. In weiterer Gefäßumgebung: Bindegewebszellen häufig, mittelkräftig gefärbt.

3. Die der Membrana chorii aufgelagerte homogene Hyalinschicht: In weiter Ausdehnung intensive Färbung peripherer Partien.

II. Villi:

1. Wandung kleiner, venöser Gefäßstämmchen: Mittelhäufige, kräftige bis mittelkräftige Färbung bindegewebiger Wandelemente.

2. Kapillaren: seltene, schwache bis mittelkräftige Endothelfärbung (mittelhäufige kräftige Färbung intravasculärer Erythrocyten).

3. Stratum proprium: Bindegewebszellen: sämtlich kräftig bis intensiv gefärbt. Hofbauersche, vokuoläre Zellen: sämtlich kräftig gefärbt.

4. Syncytialschicht: Fast stets intensive bis starke Allgemeintinction.

Färbung II: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 100. Einlagedauer: 2 Stunden.
Färbung III: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 100. Einlagedauer: 1 Stunde.
Färbung IV: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 100. Einlagedauer: $^1/_2$ Stunde.
} Ergebnisse entsprechend Färbung I

Färbung V: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 1000. Einlagedauer: 3 Stunden.

Ergebnisse:

I. Amnion: Stellenweise intensive Färbung einiger Zyl. Epithelien.

II. Membrana chorii: Perivasculäres Bindegewebe: Bindegewebige Elemente mittelzahlreich, mittelkräftig gefärbt.
III. Villi: große

1. Stratum proprium: seltene bis mittelhäufige kräftige Färbung der B. G. Zellen.

2. Syncytium: häufige Allgemeinfärbung wechselnder Intensität.

kleine

1. Stratum proprium: mittelhäufige bis häufige kräftige Färbung der B. G. Zellen.

2. Synytium: häufige, kräftige Allgemeinfärbung.

IV. Basalplatte: Stellenweise schwache bis mittelkräftige Färbung der zwischen den Deciduazellen gelegenen bindegeweblichen Elemente.

Färbung VI: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 1000. Einlagedauer: 1 Stunde.

Ergebnisse:

I. Membrana chorii: Eine schwache bis mittelkräftige Färbung von B. G. Zellen ist nur ganz selten.

II Villi: große

1. Stratum proprium: Keinerlei Färbung.

2. Syncytialschicht: schwache Allgemeinfärbung: selten, schwache Partialfärbung: häufig.

kleine

1. Stratum proprium: schwache Färbung ganz vereinzelter B. G. Zellen.

2. Syncytialschicht: schwache Allgemeinfärbung: mittelhäufig, schwache bis mittelkräftige Partialfärbung: häufig.

Färbung VII: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 1000. Einlagedauer: $^1/_2$ Stunde.

Ergebnisse:

I. Villi: große

1. Stratum proprium: Keinerlei Färbung.

2. Syncytium: schwache Pertialfärbung: mittelhäufig.

kleine

1. Stratum proprium: sehr seltene, schwache Färbung weniger B. G. Zellen.

II. Basalplatte: Sehr seltene, schwache Färbung vereinzelter zwischen den Deciduazellen gelegener Bindegewebs- und Riesenzellen.

Färbung VIII: Konzentration der Farbstofflösung: 0,5 : 1000. Einlagedauer: $^1/_2$ Stunde.

Ergebnisse:

I. Membrana chorii: Ganz seltene, schwache Färbung peripher liegender B. G. Zellen.

II. Villi: große

1. Stratum proprium: ungefärbt.

2. Syncytialschicht: schwache Allgemeinfärbung: sehr selten, schwache Partialfärbung: selten.

kleine:

1. Stratum proprium: ungefärbt.

2. Syncytialschicht: schwache Allgemeinfärbung: sehr selten, schwache Partialfärbung: selten, intensive Partialfärbung: Rarität.

Färbung IX: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 10000. Einlagedauer: $^1/_2$ Stunde.

Ergebnisse: Keinerlei Färbung.

b) *Einlage der Placenta in toto.*

Färbung I: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 1000. Einlagedauer 4 Stunden.

Ergebnisse:

I. Membrana chorii:

1. Bindegewebselemente: seltene bis mittelhäufige, schwache bis mittelkräftige Färbung,

2. aufgelagerte homogene Hylianschicht: diffuse, mittelkräftige Färbung.

II. Villi:

1. Stratum proprium: B. G. Zellen der kleinen Zotten weisen eine sehr seltene, schwache bis mittelkräftige Färbung auf.

2. Syncytium: schwache bis mittelkräftige Allgemeinfärbung: selten, schwache bis mittelkräftige Partialfärbung: selten bis mittelhäufig, intensive Partialfärbung: selten.

III. Basalplatte:

1. Interdeciduale Bindegewebselemente: mittelhäufige bis häufige, mittelkräftige bis intensive Färbung,

2. Interdeciduale Riesenzellen: seltene, mittelkräftige bis intensive Färbung,

3. Decidua Zellen: Keinerlei Färbung.

4. homogene Hylianschicht: häufige, diffuse, schwache bis intensive Färbung.

Färbung II: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 1000. Einlagedauer: 3 Stunden.

Ergebnisse:

I. Membrana chorii:

1. Bindegewebselemente: ganz seltene, mittelkräftige Färbung.

2. Hyalinschicht: seltene, diffuse, mittelkräftige Färbung.

II. Villi:

1. Stratum proprium: sehr seltene schwache Färbung bindegewebiger Elemente.

2. Syncytium: schwache Allgemeinfärbung: selten, schwache Partialfärbung: selten bis mittelhäufige, intensive Partialfärbung: (nur in kleinen Zotten) sehr selten.

III. Basalplatte: Seltene schwache Färbung interdecidualer Bindegewebselemente.

Färbung III: Konzentration der Farbstofflösung: 1 : 1000. Einlagedauer: 1 Stunde.

Ergebnisse:

I. Membrana chorii:

1. Bindegewebselemente: mittelhäufige, mittelkräftige Färbung.

2. Hyalinschicht: seltene, schwache Partialfärbung.

II. Villi: Keinerlei Färbung.

III. Basalplatte:

1. Interdeciduale Bindegewebszellen: } seltene schwache
2. Interdeciduale Riesenzellen: } Färbung.

3. Deciduazellen: *Niemals* Färbung.

4. Hyalinschicht: Seltene, partielle, schwache Färbung.

In Auswertung der geschilderten Versuche gelangt man zu folgenden Ergebnissen.

Als *Beitrag* zur *Kapillarphysiologie* ließ sich feststellen, daß eine Permeabilität der Placentakapillaren für kolloide Farbstofflösungen (Trypanblau-Ringer 1 : 1000 bis 5 : 1000) besteht, daß also die Placenta im Sinne von Krogh zu den „gewissen" Organen zu rechnen ist, deren Kapillaren diese Eigenschaft ausnahmsweise auch unter normalen Verhältnissen aufweisen, während es sich im Sinne von Landis und Florey um eine erneute Bestätigung der von ihnen angenommenen Allgemeingültigkeit dieser Kapillareigenschaft handeln würde, nachgewiesen aber diesmal *nicht* im *Tier*experiment, sondern am *humanen* Placentagewebe.

Die auf dem Wege der Durchströmung mit Farbstofflösungen gleichzeitig gewonnenen *Resultate placentarer Vitalfärbung* stellen ein Novum insofern dar, als sie zum ersten Male an *menschlichen, vollausgereiften,* in *allen* ihren fetalen Abschnitten untersuchten Placenten erhoben wurden. Bei Untersuchung der Membrana chorii und größeren Zotten ergab sich eine Bestätigung der von Anitschkow bereits 1927 den Venenwandungen zugeschriebenen Rolle als Kolloidfarbstoffkondensationsstelle erster Ordnung, es bestand gute Möglichkeit des Nachweises der festen Adsorptionsverbindung zwischen Farbstoff und Gefäßwandbindegewebe bis weit in die Media hinein. Dieser an und für sich nicht unerwartete Befund gewann an Interesse durch das Vorhandensein einer zweifachen Besonderheit. Die von Anitschkow als sehr häufig bezeichnete intensive Färbung elastischer Gefäßwandfasern, die von ihm beschriebene diffuse Durchtränkung des perivasculären Bindegewebes mit Kolloid-Farbstoffen wurde in vorliegender Arbeit vermißt.

In den kleineren Zotten zeigte sich die gelungene Vitalfärbung sämtlicher Gewebselemente vom Kapillarendothel bis zur Syncytialschicht. Die bereits früher von Schlecht, Franck und Wislocki beschriebene Vitalfärbung des Chorionepithels, entstanden durch Eindringen des Farbstoffes vom J. R. her, wurde hier auf völlig neuem Wege erzielt, da der Farbstoff erst nach Durchwanderung von Kapillarendothel, Stratum proprium und Membrana propria die Syncytialschicht

erreichen konnte. Diese neue Tatsache entbehrte nicht einer gewissen Bedeutung, da Wislocki in seinen letzten Arbeiten unter ganz ähnlichen Versuchsbedingungen (Einbringung einer Trypanblau-Ringerlösung 5 : 1000 in den foetalen Kreislauf) eine Vitalfärbung des Syncitiums, die in den hier beschriebenen Versuchen als regelmäßiger Befund immer wiederkehrt, seiner ausdrücklichen Erwähnung nach *nicht* erzielte.

Die Ergebnisse variierten natürlich im einzelnen je nach Lage der untersuchten Gewebsteile im Hauptdurchströmungsgebiet oder dessen Randpartien. Diese Details gehen aus Untersuchungsprotokollen hervor.

Bei Verwendung einer Trypanblau-Ringerlösung 5 : 1000 — 1 : 1000 rief eine Verkürzung der Durchströmungszeit von 4 auf 2 Stunden nur *geringfügigste* Aenderungen im Färbungseffekt hervor.

Die unter Anwendung einer modifizierten Hofbauer'schen Technik (Einlage von Gewebsstücken und der Gesamtplacenta in Farbstofflösungen) gewonnenen Vitalfärbungsresultate bestätigten einmal die schon von Hofbauer beschriebene Tingierung der im Stratum proprium der Chorion-Zotten gelegenen Bindegewebs- und vakuolärer Zellen, führten darüber hinaus aber auch den Nachweis einer mit dieser Methode zu erzielenden Vitalfärbung sämtlicher übriger fetaler Placentagewebselemente, in einer natürlich wechelnden, für die einzelnen Elemente charakteristischen Häufigkeit (Muskuläre und elastische Gefäßwandelemente nur *selten* gefärbt). Im maternen Placentagebiet stand die ganz typisch ausgeprägte Färbungsmöglichkeit der interdecidualen Bindegewebs- und Riesenzellen einer völlig mangelnden Farbstoffaffinität der eigentlichen Decidua-Zellen gegenüber.

Zur Frage der Möglichkeit einer matripetalen Kolloidpassage ließ sich feststellen, daß 0,5—0,1 prozentige Trypanblaulösungen trotz nur gering kolloidalen Charakters nicht im Stande sind, materne Placentagebiete zu erreichen. Ein Farbstoffnachweis in Zellen der Basalplatte — wenn auch nur in Spuren, wie ihn Wislocki bei umgekehrter Versuchsanordnung im Foeten führte, war nirgends zu erbringen.

Es ist mir am Schlusse meiner Ausführungen eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Runge für die Ueberweisung des Themas und Förderung bei Anfertigung der Arbeit, sowie Herrn Dr. Hartmann für seine stets bereite, liebenswürdige Hilfe und Beratung, Herrn Prof. Schröder für die Ueberlassung des Versuchsmaterials und von Literatur meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

1. Minot: Uterus and Embryo. Journal of Morphology; Vol. II No. 3 Boston 1889.
2. Fraser, John: The American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. VI, No. 6 St. Louis Dez. 1923.
3. Schmitt, W.: Untersuchungen zur Physiologie der Plac. Gefäße. Zentralblatt f. Gyn. 1922 Bd. 46 Nr. 29 S. 1190.
4. Korsakaé: Japan. journ. of. obstetr. and gynecol. Bd. 10 No. 2.
5. Runge-Bauer-Hartmann: Physiologie und Pharmakologie des Nabelschnurkreislaufs. Arch f. Gyn. Bd. 134 1928.
6. Krogh, August: Anatomie und Physiologie der Kapillaren. (Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere, Bd. 5) Springer 1929.
7. Schulemann: Vitale Färbungen mit sauren Farbstoffen. Biochemische Zeitschrift Bd. 80, 1.
8. Landis, E. M.: Micro-injektion studies of capillary permeability. Americ. J. of Physiol. 1927/28.
9. Florey, H.: Capillary permeability. Proc. Journ. of Physiol. (London) 1927, 61, 1.
10. Hofbauer: Grundzüge einer Biologie der menschl. Placenta. Braumüller, Wien-Leipzig 1905.
11. Duval: Le placenta des Rongeurs. Paris 1892.
12. Schlecht: Experimentelle Untersuchungen über die Resorption und Ausscheidung des Lithionkarmins unter physiol. und pathol. Beding. Zieglers Beiträge. Bd. 40. 1907.
13. Goldmann: Die äußere und innere Sekretion im Lichte der vitalen Färbung. Teil 1. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 64, S. 192. 1909.
14. Franck, R. T.: Exp. Studien über die Plac. unter physiol u. pathol. Beding. Ref. Zentralbl. für Gyn. 1913. pag 406.
15. Wislocki: The fate of true solutions (Phenolsulphonepthalein) and colloids (Tryphan blue) injected into the mammalian embryo. The John Hopkins Hospital Bulletin. Vol. XXXII pag. 93. Baltimore, March 1921.
16. Schickelé, G.: Gyn. et obstétr. 1925, Nr. 1. „Ueber die Rolle der Plac. im mütterl. Organismus".
17. de la Villa, J.: Physiologie der Placenta. Rev. espanola d. obstetr. y ginecol. Jg. 11, Nr. 128. — Referat: Berichte über die ges. Geb. u. Gyn. Bd. 11, S. 551.
18. Kehrer: Der placentare Stoffaustausch in seiner phys. u. path. Bedeutung. — Würzburger Abhandlungen aus d. Gesamtgebiet der prakt. Medizin. Bd. VII — 1907.
19. Zuntz: Der Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht. — Ergebnisse der Physiologie, Bd. 7, 1907 — S. 403—443.

20. Zaretsky: Fr. Jahrbücher für Geb. und Gyn. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1910, 51.

21. Savory: An experimental inquiry into the effect upon the mother of poisoning the fetus. 1857.

22. Gusserow: Archiv f. Gyn. Bd. III (1871). Archiv f. Gyn. Bd. XIII (1878).

23. Preyer: Spez. Physiologie d. Embryo. Leipzig 1883.

24. Lannois et Brian: Passages des substances du foetus à la mère. Lyon médical LXXXVII Mars 1898.

25. Kreidl-Mandl: Experimentelle Beiträge zu den physiologischen Wechselbeziehungen zwischen Foet und Mutter. Aus dem Sitzungsbericht der kais. Akad. d. Wiss. in Wien, mathem. naturw. Klasse. Bd. 113, Juli 1904.

26. Lewin: Die Fruchtabtreibung durch Gifte und andere Mittel — Springer 1922.

27. Stern, L.: Die Placentabarriere. Ginegologija i akuserstoo. Bd. 6, Nr. 3. Ref.: Berichte über d. ges. Geb. u. Gyn. Bd. XIII, Heft 1.

28. Baron et Castaigne: Etude experimentale du passage des subtances. toxiques du foetus à la mère. Arch. d. méd. expér. et d'anat. path. 1898 X.

29. Guinard-Hochwelker: Expériences sur les conditions du passage des subtances solubles du foetes à la mère. Arch. d. physiol. et path. gén. 1899 I.

30. Liepmann-Schulz: Deutsche Medizin. Wochenschrift 1921 Nr. 47. — Neue Ergebnisse zur Placentar- u. Eklampsieforschung.

31. v. Oettingen: Zum Kohlehydratstoffwechsel in der Placenta. — Zentr. f. Gyn. 1925, Seite 625.

32. della Piane: Sul metabolismo degli idrati di carbonio. Boll. D. soc. di biol. experim. 1926.

33. Rech, W.: Untersuchungen über den Eigenstoffwechsel der menschl. Placenta. Zeitschr. f. Biol. Bd. 80, Heft 3/4, 1924.

34. Anitschkow: System. Untersuchungen über die Verteilung der Vitalfarbstoffe Trypanblau u. Lithionkarmin. Svenska läkaresällskapets handl. Bd. 53, H. 3 — 1927.

Lebenslauf.

Als Sohn des Pfarrers Hugo Greiner wurde ich am 16. 5. 98. zu Oberweißbach (Schwarzburg) geboren. Während meiner Schulzeit besuchte ich das humanistische Gymnasium und erhielt das Zeugnis der Reife des Gymnasiums zu Brühl (Bez. Köln). In Jena und Kiel studierte ich zunächst Zahnheilkunde, ging dann aber nach Ablegung der zahnärztlichen Prüfungen zur Vollmedizin über und bestand im Juli 1928 in Kiel das ärztliche Staatsexamen. Während des Praktischen Jahres arbeitete ich in der Universitätsfrauenklinik Kiel, der Chir. Poliklinik Kiel und an der Inneren Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Lübeck. Seit Januar 1930 bin ich als Assistenzarzt an den Krankenanstalten Beelitz (Mark) tätig.